

카페인에 HRV에 미치는 영향과 내관 자침의 효과에 대한 예비연구 : 무작위 이중맹검시험

정현숙, 양창섭, 남지성, 장인수, 김락형*, 서의석
우석대학교 한의과대학 한방내과
*우석대학교 한의과대학 한방신경정신과

Short Time Effect of Caffeine on Heart Rate Variability and the Effect of Acupuncture at Neiguan (PC6): A Randomized Double Blind Pilot Study

Hyeon-suk Jeong, Chang-sop Yang, Ji-sung Nam, In-soo Jang, Lak-hyung Kim*, Eui-seok Seo
Department of Internal Medicine, *Department of Oriental Neuropsychiatry,
College of Korean Medicine, Woosuk University

ABSTRACT

Objectives : This study was to investigate the short time effect of caffeine on heart rate variability(HRV) and the effect of Neiguan(PC6) acupuncture stimulation on HRV.

Methods : 27 healthy adult volunteers were randomly allocated to two groups: Neiguan group (N=13) or placebo group (N=14). The study was carried out under a randomized double-blinded placebo-controlled trial method. Each group orally received the same tablets with 200 mg caffeine. After 1 hour, acupuncture was applied to the Neiguan(PC6) points for the Neiguan group, and for the placebo group was applied to a non-acupuncture point. Both groups were estimated with HRV 3 times, before and after caffeine ingestion, 20 minutes after acupuncture stimulation.

Results : After taking caffeine, pulse rate, mean-HRV, and pNN50(the proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals) decreased, SDNN(standard deviation of all normal-to-normal (NN) intervals), RMSSD(the root square of successive differences), TP log, HF(high frequency), and HRV index was increased. There were significant changes to the autonomic nervous system after taking caffeine. There were no significant differences between the two groups after acupuncture at Neiguan.

Conclusion : Caffeine could induce general activation of the autonomic nervous system. Neiguan acupuncture stimulation may not have significant influence on the autonomic nervous system.

Key words : Caffeine, Heart Rate Variability, Neiguan (PC6), Acupuncture, Autonomic nervous system

1. 서론

Caffeine은 중추신경 흥분작용이 있는 methylxanthine

· 교신처: 김락형 전북 전주시 완산구 중화산동 2가 5번지
우석대전주한방병원 한방신경정신과
TEL: 063-220-8617 FAX: 063-227-6234
e-mail: kimlak@hanmail.net

화합물로 세계에서 가장 널리 사용되는 사회적 약
물이다¹. 신체에 미치는 caffeine의 영향은 지속적으
로 연구되어 왔으며, 단기간의 caffeine 섭취는 혈
압을 증가시키고, 교감신경계 활성도를 증가시킨다
는 연구가 있고², 장기간 caffeine을 섭취하는 경우
심혈관계와 신경계에 영향을 미치는 것으로 보고
되었다³.

심박변이도(Heart rate variability, 이후 HRV)는 심장주기(R-R interval)의 시간적 변동을 측정, 정량화한 것을 말한다⁴. 심박동은 동방결절의 자발적 흥분과 교감 신경 및 부교감신경의 상호작용에 의해 조절되므로^{4,5}, Malliani A등⁶은 HRV를 분석하여 교감 및 부교감신경간의 균형상태 및 각각의 활동도를 알 수 있다고 하였다. 국내에서도 전등⁷이 HRV 측정을 통한 정상인의 자율신경계 평가를 보고한 바 있으며, 그 외에 다양한 질환 및 치료에 대한 자율신경계의 변화를 알아보기 위하여 HRV 측정이 이루어진 바 있다.

내관혈은 手厥陰心包經의 6번째 혈위로 寧心安神, 理氣鎮痛하는 작용이 있어, 심장질환, 협심증, 심계, 흉통, 구토, 위통, 편두통 등의 치료에 사용된다⁸. 그리고 침치료가 자율신경계에 미치는 영향을 밝히기 위한 연구에 다용되는 혈자리로 내관혈과 자율신경계의 관계를 연구한 기존 논문으로는 자침 후 교감신경 활성도가 유의성 있게 감소했다는 보고가 있다^{9,10}.

단순히 특정 약물을 복용시키거나, 혈위에 침 시술을 하고 HRV를 관찰한 연구는 국내에도 여러 편이 있었지만¹¹⁻¹⁴ Caffeine 투여 후의 HRV 변화를 관찰한 연구는 아직까지 국내에서 보고된 바 없었기에, 저자들은 caffeine 복용 시 발생하는 신체변화를 심박변이도를 통해 확인하고, 자침 시술을 통한 자율신경의 변화를 확인하고자 본 예비연구를 실시한 결과를 다음과 같이 보고하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1) 연구 대상

연구에 사용되는 caffeine의 약리 작용, 임상활용 범위, 구체적인 시험과정, 이상반응에 대하여 충분한 설명을 듣고 아울러 침시술의 과정과 주의사항 및 이상반응에 대해 설명을 들은 후 자발적으로 임상시험에 참여하기로 하여 서면동의서를 작성한

자를 대상으로 하였다.

2) 선정 기준

20세 이상 40세 미만의 성인 남녀 중에서 심장혈관계 또는 자율신경계 질환의 병력이 없고, 자율신경계에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있지 않으며 심전도상 동조율(sinus rhythm)을 가진 건강한 자를 대상으로 하였다.

3) 배제 기준

연구 당시 혈압약 및 심장에 영향을 줄 수 있는 기타 약물을 복용하는 자, 심혈관계 질환의 과거력 및 가족력이 있는 자, 임신 중이거나 임신 계획이 있는 자, 시험 개시 12시간 이내에 caffeine을 섭취한 자, 12시간 이내에 음주를 한 자, 시험 5시간 이내에 물, 비카페인 음료를 제외한 음식을 섭취한 자 또는 흡연한 자, 기타 시험자로 부적합 하다고 판단한 자는 배제하였다.

2. 연구재료

1) caffeine

(1) caffeine tablet 200 mg

caffeine은 caffeine (Prolab nutrition INC, USA) 정제를 이용하였으며, 1 tablet의 caffeine 함량은 200 mg이었다.

(2) caffeine 용량에 대하여

본 시험에서는 인체에 미치는 영향과 이상반응을 고려하여 커피 2잔 음용에 해당하는 caffeine 정제 200 mg을 1회 복용량으로 하여 투여하였다.

2) 침

동방침구 제작소, sterile acupuncture needle, 0.25*30 mm을 사용함.

3. 연구 방법

1) 임상시험 설계

본 임상시험은 우석대부속한방병원 임상시험심사위원회(institutional review board: IRB)의 승인을 받았으며, 피시험자들은 caffeine 정제를 복용한 후, 본 시험에 관계되지 아니한 제 3자로 하여금

무작위배정(random allocation)하여 자침 시술하였으며, 이중맹검법(double-blind method)에 따라 침 시술자와 평가자를 분리하여 연구를 진행하였다.

2) 연구방법

피시험자 27명을 난수표를 이용하여 무작위배정으로 2개의 군에 배정하고, 시험군 13명, 대조군 14명으로 하였다. 피시험자는 1차적으로 HRV 측정이 이루어진 후 caffeine 정제 200 mg을 복용하게 하였다. caffeine 복용 후 일상생활의 수행은 허용하였으며 과격한 신체활동, 음식, 약물의 복용은 금지하였고 60분이 경과한 후 2차 HRV측정을 시행하였다. 2차 측정 후 임상경험 1년 이상의 면허소지 한의사 1인이 자침시술을 하였다. 시험군은 내관 혈에 자침하였고 대조군은 비경락 비경혈점에 자침하였다. 시험군은 상지 양측 內關穴(腕橫紋上 2寸)에 각 1개의 호침을 침관을 이용하여 침을 10 mm깊이로 수직으로 자침하고, 평보평사의 방법으로 득기를 수행한 후 20분 유침하였다. 대조군의 경우 양측 상지 전완부의 곡지혈에서 내측으로 1cm, 하단 9cm 지점의 비경락, 비경혈점(지점)에 침관을 이용하여 깊이 3 mm정도로 침이 기울지 않을 정도로 자침하며, 득기 등의 조작 시행하지 않고 시험군과 동일시간 유침하였다. 대조군의 자침 방법은 침 임상연구 설계 방법에 있어서 거짓침, 최소침을 이용했던 한 등¹⁵의 연구를 근거하였다. 시험군, 대조군 각각 20분의 유침 이후 3차 HRV를 측정하였다.

3) 측정 및 평가방법

(1) HRV 측정

카페인 투여 직전과 투여 60분 후, 자침시술 후에 총 3회 각 회당 5분간의 심전도를 QECG-3 (Laxtha, Korea)를 사용하여 측정하였다. 심박변이도의 분석은 LXSMD1-1, LXSMD5-1(Laxtha, Korea) 소프트웨어를 사용하였다.

시간영역분석(time domain analysis)에서 Mean-RR, Heart Rate, SDNN (standard deviation of all normal R-R intervals). Complexity 값을 분석하였

고, 이외에도 HRV-Index, PNN50, RMSSD, SDSD 값을 이용하였다.

또한 주파수영역분석(frequency domain analysis)에서는 총 전력(TP), 초저주파 전력(VLF), 저주파 전력(LF), 고주파 전력(HF)을 구하였으며, 이를 이용하여 로그변환 총전력(이하 Ln(TP)라 함), 로그변환 초저주파 전력(이하 Ln(VLF)라 함), 로그변환 저주파 전력(이하 Ln(LF)라 함), 로그변환 고주파 전력(이하 Ln(HF)라 함)을 분석하였으며, 정규화된 LF(norm LF)와 정규화된 HF (norm HF)로 LF/HF Ratio를 산출하여 분석하였다.¹⁶

4) 시험 중지 및 탈락기준

피시험자에게 이상반응(adverse effects) 또는 중대한 이상반응(severe adverse effects)이 발생한 경우나 피시험자가 시험 중단을 요구한 경우, 해당 피시험자의 시험 참여를 중지하였다. 시험 중지된 참여자의 결과는 분석에서 탈락시켰으며, 3회 측정의 HRV에서 부정맥이나 기타 심박동의 이상이 발견된 경우 역시 분석에서 탈락시켰다.

4. 통계 분석

연구 결과의 분석은 SPSS for windows 12.0을 이용하였으며, 각 군의 평가 결과를 평균, 표준편차를 사용하여 표시하였다. 시험군과 대조군의 투여 전후, 자침전후 변화값의 비교를 위해서는 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 군내의 투여 전후 평균값 비교는 Wilcoxon signed-ranks test를 사용하였다. $p < 0.05$ 를 유의 수준으로 하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특성

임상시험에 참여한 최초 피시험자는 27명이었고 도중에 탈락한 자는 없었으며 시험군(N=13), 대조군(N=14)을 합쳐 27명이 임상시험에 참여하였고 분석을 마쳤다(Table 1)(Fig. 1).

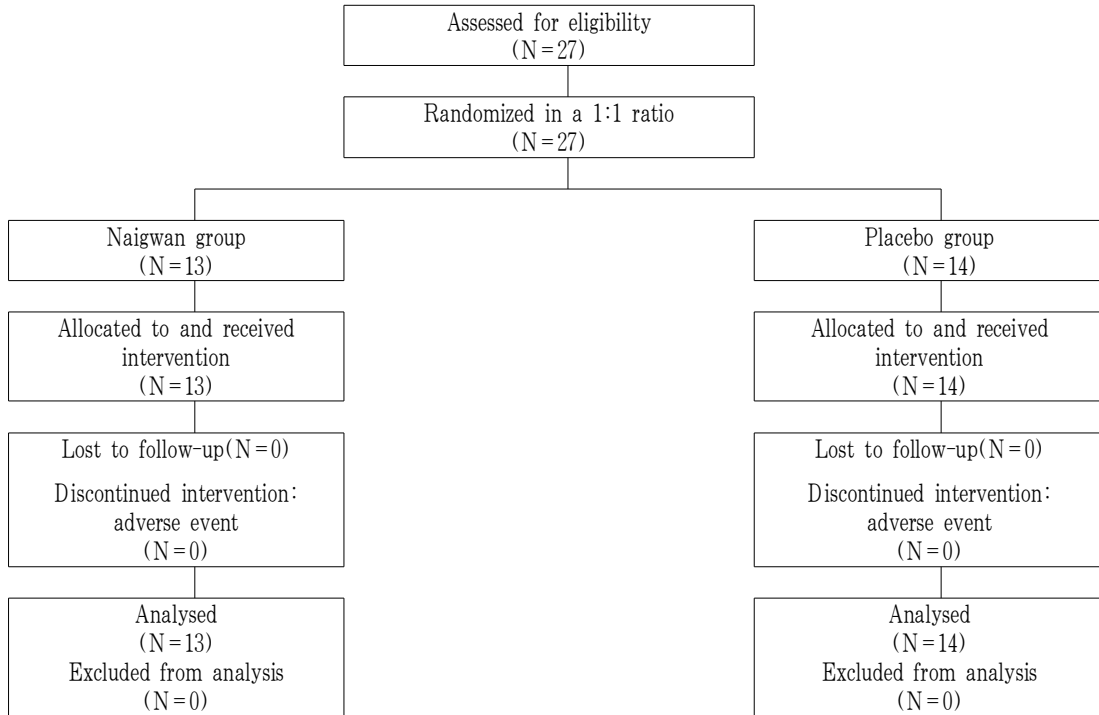


Fig 1. Flow Diagram Enrollment and Outcome.

Table 1. General Characteristics.

	Naegwan group	Placebo group
M : F	11 : 2	4 : 10
Age (years)	24.92 ± 3.68	26.29 ± 2.76
Weight (kg)	67.75 ± 9.55	60.00 ± 13.21
Height (cm)	171.83 ± 5.73	168.21 ± 9.17

Values were number or mean±standard deviation

2. Caffeine 복용 전후의 심박변이도 변화

군간의 Baseline HRV는 Table 2와 같으며, 카페인 복용 전후 군간 유의한 변화는 없었다. 전체군간 caffeine 복용전후 HRV를 분석한 결과는 Table 3과 같은 결과를 보였다. Mean-RR, SDNN, TPlog, HRVindex, HF, RMSSD, SDDSD은 복용후 유의하게 증가하였다. Mean-HRV와 pNN50은 유의하게 감소하였다.

3. 내관혈 자침에 따른 심박변이도 변화

내관혈에 자침한 군과 비경락 비경혈 점에 자침한 군의 자침 후 HRV를 분석한 결과 Table 4와 같은 결과를 보였다. 유의 수준을 $p < 0.05$ 로 하였을 때 내관혈 자침군에서는 침 시술 전후에 유의한 변화를 보이는 영역이 없었다. 대조군에서는 유의성 있게 Mean-RR이 증가하고, Mean-HRV가 감소하는 양상을 보였다. 두 군의 변화값을 검정한 결과 유의성 있는 변화를 보이는 영역은 없었다.

Table 2. Baseline HRV.

	Neiguan group	Placebo group
TP	1547.01±1189.86	1540.12±873.62
HF	5.58±0.99	5.73±0.85
LF	6.02±1.03	5.74±0.78
SDNN	39.68±15.56	42.13±12.02

Values were number or mean±standard deviation.

TP:Total power; HF:high frequency; LF:low frequency; SDNN:SDNN:standard deviation of all normal-to-normal (NN) intervals

Table 3. Comparison of HRV on before and after taking caffeine.

Item of HRV	before taking caffeine	after taking caffeine	p-value
Mean-RR	855.95±123.95	951.54±133.56	0.000*
Mean-HRV	71.56±10.60	64.30±9.40	0.000*
SDNN	40.95±13.63	48.94±13.53	0.001*
TPlog	7.13±0.69	7.43±0.60	0.008*
HRVindex	19.30±6.02	23.00±6.18	0.002*
pNN50	63.59±15.93	54.62±13.64	0.000*
HF	5.66±0.91	6.09±0.78	0.007*
RMSSD	29.28±15.58	40.00±19.24	0.000*
SDSD	35.98±17.72	48.69±22.22	0.000*

Values were number or mean±standard deviation.

SDNN:standard deviation of all normal-to-normal (NN) intervals;TPlog:log-transformed total power;pNN50:the proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals; HF:high frequency;RMSSD:the root square of successive differences;SDSD:standard deviation of differences between adjacent NN intervals;

Statistical significances were calculated by Wilcoxon's signed rank test. * p<0.05

Table 4. Comparison of HRV on Naegwan group and Placebo group

	Naegwan group		p-value	Placebo group		p-value
	Before	After		Before	After	
Mean-RR	925.97±164.62	948.48±143.02	0.173	975.27±96.96	1002.73±95.55	0.041*
Mean-HRV	66.66±11.60	64.60±9.71	0.064	62.11±6.45	60.34±5.68	0.035*
HRVindex	22.02±6.40	24.99±8.04	0.046*	18.78±20.58	18.94±20.4	0.925
SDNN	46.26±15.98	49.56±14.54	0.196	51.43±10.79	49.32±11.95	0.433
HF	5.90±0.92	6.04±0.92	0.382	6.26±0.60	6.20±0.73	0.683
LF	6.13±0.83	6.32±0.67	0.311	5.93±0.80	5.89±0.62	0.683
pNN50	58.19±16.25	54.80±13.16	0.311	51.30±10.17	53.53±11.04	0.397
RMSSD	34.08±18.90	37.47±18.53	0.055	45.51±18.51	46.68±17.42	0.975
SDSD	42.32±23.06	46.02±21.88	0.055	54.60±20.46	56.45±19.94	0.875

Values were number or mean±standard deviation.

SDNN:standard deviation of all normal-to-normal (NN) intervals;TPlog:log-transformed total power;pNN50:the proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals; HF:high frequency;RMSSD:the root square of successive differences;SDSD:standard deviation of differences between adjacent NN intervals;

Statistical significances were calculated by Wilcoxon's signed rank test. * p<0.05

IV. 고찰 및 결론

Caffeine은 화학식 $C_8H_{10}O_2N_4$ 로 구성된 크산틴 알칼로이드 화합물이다. 3개의 메틸기를 가진 크산틴 구조이며, 브라질의 커피콩에 1~1.5%, 동양의 차 잎에 1~5%, 열대 아프리카의 콜라 열매에 3%, 파라과이의 마테차에 1~2%, 브라질의 구아라나 종자에 3~5% 존재하는 흥분성 성분으로 백색의 연한 결정이다. caffeine은 심수축항진작용을 하며, 높은 집중상태에서는 심장과 중추신경계에 변시성을 가진다¹⁷. Sondermeijer 등¹⁸은 caffeine 복용과 HRV의 관련성에 대한 연구에서 caffeine의 일시적 복용은 사람에게 단시간동안 부교감신경 활성도를 감소시킨다고 보고하였다.

심박변이도(Heart rate variability)는 심장주기(R-R interval)의 시간적 변동을 측정, 정량화한 것을 말한다¹⁹. HRV의 측정은 다양하게 활용되고 있는데, 심전도 QT 간격으로 당뇨병, 파킨슨병, 뇌혈관 장애, 자율신경 부전증 등등을 평가하며, 스펙트럼 분석을 통해 다발성 위축증(MSA), 파킨슨병, 당뇨병환자, 뇌혈관 장애의 진단에 사용한다. 또한 신경질환에서 자율신경 장애의 진단에 사용된다²⁰. HRV시간 영역 분석방법은 심박변동에 대한 전반적인 특징을 알려주지만 교감 및 부교감신경의 균형상태에 의한 정보는 제한된 반면 주파수 영역 분석방법은 일정한 주파수 대역내의 상대적 밀도를 측정하는 방법으로, 연속된 R-R 간격의 시간 성분을 주파수 성분으로 분석함으로써 시간에 따라 변하는 신호의 주파수 특성을 보여주며 power spectrum 분석을 통하여 교감신경과 부교감신경의 활성도를 분리할 수 있다²¹. 초기 HRV관련 연구에서는 정상인의 HRV를 측정하여 나타나는 파형을 분석하고, 파형에 따른 질환을 추정하는데 HRV를 주로 사용하였다고 한다면²⁰, 최근에는 김¹¹, 정¹², 최¹⁴ 등의 연구와 같이 약물이나 침으로 일정한 변화를 준 상태에서의 HRV상의 변화를 연구하는 쪽으로 발전되고 있다. 또한 김¹¹, 설²², 장²³

의 HRV연구에서처럼 정상인을 대상으로 한 연구 위주에서 벗어나 환자군을 대상으로 치료효과를 관찰하는 식으로 연구 방향이 변화하고 있다.

침 시술시 나타나는 변화를 측정하고 수치화하여, 그 치료 효과를 검증하고자 하는 연구도 최근 적극적으로 시도되고 있다. 기존 연구에서 사용되는 혈위는 특정 기관이나 계통상에 효과가 있다고 알려진 혈이 많으며 이 중 內關穴(PC6)은 手厥陰心包經의 穴로, 寧心安神, 理氣鎮痛하는 효과가 있고 주로 心臟病, 俠心痛, 心悸, 胸痛, 嘔吐, 胃痛, 偏頭痛 등을 치료한다⁸. Middlekauff 등⁹은 진행된 심부전 환자에게 이루어진 合谷, 太衝, 內關穴 자침 시술이 정신적 스트레스로 인한 교감신경 활성화를 실질적으로 감소시킨다고 하였고, Li¹⁰ 등은 內關과 合谷穴의 자침은 미주신경을 활성화시키고 교감신경 활성도를 억제한다고 보고하였다.

Caffeine은 심기능과 신경계에 대한 효과를 보이므로 자율신경계에 영향을 미치게 된다. 그리고 內關穴의 주 치료 효과는 미주신경에 의해 조절되는 심기능장애, 소화기장애에 해당하며 기존의 연구에서 자침시 자율신경계통에 변화를 주는 결과를 보였다. HRV는 심장주기의 변동을 분석하여 자율신경계의 변화를 객관적, 정량적으로 측정할 수 있는 도구이다. HRV와 자율신경 활성도의 관계에 대한 최근 연구는 특정 시술과의 연관성을 찾기 위한 시도가 주로 이루어지고 있다. 그 중 침 시술과 HRV의 관련성 연구는 건강한 사람에게 자침한 후 HRV에 나타나는 변화를 단순히 관찰한 김¹¹과 두통환자를 대상으로 HRV를 측정한 정¹²의 연구가 있으며, 한약을 투여한 후 장, 단기간에 걸쳐 HRV상의 변화를 관찰하는 연구가 시도되고 있다¹⁴.

그러나 건강한 사람에게 침 시술 후 변화를 관찰하는 것은 자침이 인체에 자극과 변화를 일으키는 기전을 밝히는데 도움이 되겠지만, 침이 질병상태의 인체에 치료와 회복을 위한 치료기술로 활용되어왔다는 점에서 문제의 소지가 있다. 이와 같은 방법으로는 침의 치료적 효과를 확인하기 어렵다

거나, 건강상태에 자침을 하는 것과 질병상태에 자침을 하는 것이 다른 효과를 거둘 수도 있다는 의문을 배제하기 어렵기 때문이다.

그래서 본 연구에서는 자율신경계에 영향을 주면서 일반적으로 사용되는 사회적 약물인 caffeine을 사용하여 신체에 정상이 아닌 일정한 변화를 가져오게 한 후, 역시 자율신경계에 변화를 일으키는 것으로 보고된 혈자리에 자침하여 침치료가 비정상 상태의 자율신경계에 변화를 유발하는지를 HRV로 관찰하고자 하였다.

임상시험동의서를 작성한 사람은 총 27명이었으며, 시험 도중 탈락된 사람은 없었다. 이에 최종적으로 시험군 13명 대조군 14명이 시험을 종료하였다.

Caffeine의 투여량에 있어서 시험에 필요한 반응을 일으키는 적정량을 산정하기 위하여 다음과 같이 하였다. 일반적으로 원두커피 한잔(150 mL)에 포함된 caffeine의 양은 약 120 mg정도이며, 인스턴트 커피 한잔(150 mL)에는 70 mg, 150 mg의 홍차에는 약 70 mg, 360 mL의 콜라에는 30~60 mg이 포함되어 있다²⁴. Caffeine은 섭취 평균 45분 후 위와 장에서 완전히 흡수되며 반감기는 연령, 간기능, 기타약물복용 등 caffeine 대사에 영향을 미치는 여러 가지 요인에 의하여 다양하게 나타난다. 건강한 성인의 경우 대략 4-6시간 정도이며, 경구피임약을 복용하는 여성에게는 5-10시간 정도로 증가하고, 임신부의 경우 대략 9-11시간 정도가 소요된다¹⁷. 따라서 기존 caffeine과 HRV 관련 논문에서 투여된 용량을 참조하여, caffeine은 정제 200 mg으로 투여량을 결정하였다. 또한 체내 흡수시간을 고려하여 투여 후 1시간의 휴식을 취하게 한 후 HRV를 측정하도록 하였으며 caffeine의 신체효과를 극대화하기 위하여 공복상태에 복용하도록 하였다.

시험군과 대조군 모두 복용전의 HRV측정에서 군간 유의한 차이가 없었으며, 복용 후 측정된 2차 HRV에서도 양 군 간에 유의한 차이는 없어서 동질성이 확보되었다. 2차 HRV에서 양 군을 합하여

분석했을 때 유의하게 변화한 항목은 mean R-R, mean HRV, SDNN, TPlog, VLF, HF, TP, HRVindex, pNN50, RMSSD, SDSD이었다. caffeine 복용 후 Mean-RR은 유의하게 증가하고, Mean-HRV는 유의하게 감소하였는데, 이는 본 연구에서 caffeine 복용 후 피시험자들의 심장 박동이 느려졌음을 의미한다. 이것은 평소 커피를 거의 복용하지 않는 사람을 시험군으로 하여 유의한 혈압 상승과 심박수의 증가 경향을 보고한 Sondermeijer 등¹⁸의 내용과 상반되는 결론이다. 그러나 W. Stephen 등은 하루에 350-700 mL의 커피를 습관적으로 마시는 사람들을 대상으로 하여 심박수 변화를 측정한 결과, caffeine을 복용한 후 45분경에 심박수가 최대로 감소하여 위약군과 유의한 차이를 나타내어 caffeine 복용 후 심박수가 감소한다고 보고하였다²¹. 그러므로 caffeine 복용 후 심박수가 증가한다는 연구가 있으나, 반면 심박수 감소 또는 변화없음을 보고한 Lane^{3,25}의 보고도 있으므로, caffeine과 심박수의 증감에 대한 결론은 논란중에 있어서 더 많은 연구가 필요하다고 본다.

그밖에 영역의 결과를 토대로 볼 때 caffeine복용은 측정된 전체 주기에 걸쳐 고르게 심박동을 느리게 하며 자율신경을 전반적으로 활성화하여 곧 심기능의 활성도를 증가시키는 것으로 나타났다. 특히 HF가 증가한 것으로 볼 때 부교감 신경의 활성도가 증가된 것을 반영한다고 볼 수 있으나 보다 신뢰성 있는 값인 HFlog나 normHF에서는 증가하진 했으나 유의한 변화를 보이지 않으므로 의미가 약하다. 따라서 caffeine 복용은 본 연구의 피시험자들에게 자율신경의 전반적인 활성화와 심기능 강화 및 심박동수 감소의 효과를 보였다.

자침 전후 시험군에서 유의한 변화는 나타나지 않았다. 대조군에서는 전후 비교에서 mean R-R, mean HRV가 감소하는 결과를 가져왔는데 이것은 심박동이 빨라지고 다양성이 감소했다는 의미 볼 수 있다. 그러나 양 군의 자침 후 변화를 Mann-Whitney U test로 검정한 결과 유의성을 받

전하지 못했다. 요컨대 caffeine 복용 후 자침한 결과 HRV상에서 크게 유의한 변화를 일으키지 못했음을 알 수 있었다.

침 시술에서 유의한 결과를 얻지 못하였지만, 본 시험은 다음과 같은 의의가 있다. 먼저 한국인을 대상으로 caffeine 복용이 자율신경계에 미치는 영향을 HRV를 이용, 정량적으로 관찰한 첫 연구라는 점이다. 그리고 약물로 유발된 신체변화상태에 침 시술이 의의가 있는지를 관찰하려는 시도라는 점이다. 그리고 HRV를 단순히 상태 측정의 도구라기보다 치료 전후의 상태를 정량적으로 측정함으로써 임상적으로 치료 효과를 검증하는 도구로 사용될 수 있을 것인가에 대한 시도로 볼 수 있을 것이다.

본 연구는 caffeine이 인체의 자율신경계에 미치는 영향을 확인하고, 자율신경계에 변화를 유발하여 침 시술이 어떤 변화를 일으키는 지를 확인하고자 계획하였다. 그리하여 caffeine이 인체 자율신경계에 대한 일정한 효과가 있음을 관찰하였으나, 침 시술이 변화된 자율신경계에 유의한 결과를 보임을 확인하지 못하였다. 이는 시험설계에서 군간 남녀분포의 차이, 혈위의 선정, 자침술기, 측정시간의 설정 등에서 문제가 있었거나, 예비연구의 특성상 소수의 피시험자를 대상으로 연구를 진행하여 결과의 분석과정에서 의미있는 결과를 얻지 못한 때문이라 사료되며, 추후 본 연구를 진행함에 있어 적정 인원 산출 및 대조군의 설정방식을 재고하여 보완할 필요가 있다.

참고문헌

1. Katzung BG. 임상약리학. 서울: 대한의학서적: 2002, p. 566-7.
2. Waring WS, Goudsmit J, Marwick J, Webb DJ, Maxwell SR. Acute caffeine intake influences central more than peripheral blood pressure in young adults. *Am J Hypertens*. 2003;16(11): 919-24.
3. Lane JD, Pieper CF, Phillips-Bute BG, Bryant JE, Kuhn CM. Caffeine affects cardiovascular and neuroendocrine activation at work and home. *Psychosom Med*. 2002 Jul-Aug;64(4): 595-603.
4. Cowan MJ. Measurement of heart rate variability. *West J Nurs Res*. 1995;17(1):32-48.
5. Kamath MV, Fallen el. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng*. 1993;21(3):245-311.
6. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*. 1994;71(1):1-2.
7. 전중선, 전세일, 조경자, 진미령, 김태선, 김덕용, 안준, 정기삼, 신근수, 이명호. 심박변동의 Power spectrum분석에 의한 정상 성인의 자율신경기능 평가. *대한재활의학회지*. 1997;21(5):928-35.
8. 안영기. *경혈학총서*. 서울: 성보사; 2000, p. 488-9.
9. Middlekauff HR, Hui K, Yu JL, Hamilton MA, Fonarow GC, Moriguchi J, Maclellan WR, Hage A. Acupuncture inhibits sympathetic activation during mental stress in advanced heart failure patients. *J. Card. Fail*. 2002;8(6):399-406.
10. Li Z, Wang C, Mak AF, Chow DH. Effects of acupuncture on heart rate variability in normal subjects under fatigue and non-fatigue state. *Eur J Appl Physiol*. 2005;94(5-6):633-6.
11. 김정신, 황욱, 배기태, 남상수, 김용석. 소부 자침이 정신적 스트레스를 가한 성인의 심박변이도에 미치는 영향. *대한침구학회지*. 2004; 21(5):227-39.
12. 정인태, 이상훈, 김수영, 차남현, 김건식, 이두익 등. 만성두통환자에 대한 침 치료가 심박변이도

- 에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2005;22(3): 105-12.
13. 양창섭, 형례창, 여진주, 서의석, 장인수. 마황복 용이 정상성인의 체중감소와 심박변이도에 미치는 영향에 관한 예비연구: 무작위배정 이중맹검시험. 대한한방내과학회지. 2006;27(4):836-43.
 14. 최창민, 선종주, 김석민, 정재한, 이승엽, 최원우 등. 우황청심원이 정상성인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2007;28(4):717-26.
 15. 한성수, 구창모, 홍환의, 박양춘, 최선미. 근거중심의학(EBM)에 바탕을 둔 임상시험(Clinical Trial)에서 침 치료 문제점과 개선 방안에 대하여. 대한침구학회지. 2006;23(6):1-8.
 16. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
 17. LaGow B. (ed.). *PDR for herbal medicine* 2004. Thomson PDR:213-6.
 18. Sondermeijer HP, van Marle AG, Kamen P, Krum H. Acute effects of caffeine on heart rate variability. *Am J Cardiol*. 2002;90(8):906-7.
 19. Cowan MJ. Measurement of heart rate variability. *West J Nurs Res*. 1995;17(1):32-48.
 20. 일본 자율신경 기능학회. 자율신경기능진단. 서울: 군자출판사; 2007, p. 172-86, 198-206.
 21. Khan MG. Caffeine and the Heart. *Encyclopedia of Heart Diseases*. 2006:189-91.
 22. 설현, 육태한. 견정혈 황련해독탕약침이 심박변이율(HRV)에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004;21(6):37-50.
 23. 장보형, 이정희, 문경숙, 김진원, 권오섭. 이침 요법이 정신적 스트레스를 가한 성인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2005;22(6):173-80.
 24. Bruns RF, Lug H, Pugsley TA. Adenosine Receptor Subtypes: Binding Studies. *Topics and Perspective in Adenosine Research*. Berlin, Heidelberg, New York. Springer: 1987, p. 59-73.
 25. Lane JD, Williams RB Jr. Caffeine affects cardiovascular responses to stress. *Psychophysiology*. 1985 Nov;22(6):648-55.